Aus der Kgl. päd. Poliklinik im Reisingerianum.
(Vorstand Prof. Dr. K. SEITZ.)

# Beitrag zur Diagnose der Tuberkulose im frühen Kindesalter.

**Inaugural-Dissertation**

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Y. Takeno,
approb. Arzt aus Tokio (Japan).

München 1910.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Aus der Kgl. päd. Poliklinik im Reisingerianum.
(Vorstand Prof. Dr. K. SEITZ.)

# Beitrag zur Diagnose der Tuberkulose im frühen Kindesalter.

**Inaugural-Dissertation**

zur

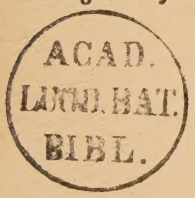
Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

**Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München**




vorgelegt von

Y. Takeno,
approb. Arzt aus Tokio (Japan).

München 1910.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

*Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.*

Referent:

Herr Geheimrat Professor Dr. von Bauer.

# I.

Bei der großen volkswirtschaftlichen Bedeutung der Tuberkulosebekämpfung spielt die Vorbeugung gegen diese Krankheit eine wichtige Rolle. Speziell bei Kindern ergibt sich hier die wichtige Frage, ob Kinder, bei denen Tuberkulose nachgewiesen wird, schon mit Tuberkulose behaftet zur Welt kommen, oder ob sie erst im Laufe der ersten Lebensmonate bezw. -jahre die elterliche Tuberkulose erwerben. In jüngster Zeit scheint die letztere Anschauung überwiegende Bedeutung zu gewinnen.

Sind nun Neugeborene auch wirklich frei von Tuberkulose? Seit der Entdeckung der Tuberkelbazillen durch Robert Koch ist die hereditäre Uebertragung der Tuberkulose, früher ein unbestrittenes Dogma, mehr und mehr bezweifelt worden.

Vor den allgemein interessierenden Fragen ist es zunächst die Frage nach der Erblichkeit der Tuberkulose, die von den Forschern in der verschiedensten Weise beantwortet wird; aber wir haben zu unterscheiden zwischen der Vererbung der Krankheit und der Vererbung der Disposition. Bei der ersten ist die Möglichkeit der spermatischen, ovulären und placentaren Uebertragung zu erwägen.

Gärtner hat den spermatischen Infektionsmodus bei Meerschweinchen und Kaninchen nachzuahmen versucht. Die Versuche ergaben, daß die Möglichkeit der Uebertragung von Tuberkulose durch den Vater bei einer spezifischen Affektion der Geschlechtsorgane mindestens $3^1/_2$ mal größer als bei allgemeiner Tuberkulose, aber auch dann noch verschwindend klein ist. Geradezu ausschließen darf man diese Möglichkeit bei latenter Tuberkulose des Vaters.

Diese Ausführungen sind so klar, daß die Darstellung Montis in entgegengesetztem Sinne unverständlich erscheint. Monti sagt nämlich: „Den weiteren Einwand, daß, da nicht jede Spermazelle tuberkelbazillenhaltig ist, eine derartige Infektion nur unsicher und sehr selten ist, versuchte Gärtner zu entkräften.“ Dem sei der Satz Gärtners gegenübergestellt: „Die Chancen für das Zusammentreffen von Fruktifikation und Infektion sind also minimal.“

Wie Sitzenfrey näher ausführt, bedarf es allerdings nicht der Spermatozoen als Träger der Tuberkelbazillen, letztere können vielmehr in die höheren Abschnitte des weiblichen Genitaltractus verschleppt werden und im Uterus oder in den Tuben einen tuberkulären Herd bilden, von dem aus später die Infektion der Placenta und des Foetus erfolgen kann.

Ferner verliert die Annahme Gärtners, daß das Vorkommen von Tuberkelbazillen im Blut und damit eine Aussaat in den einzelnen

Organen eine agonale Erscheinung sei, durch neuere Untersuchungen an Beweiskraft.

Rosenberger konnte angeblich in 100% der Fälle während des Lebens Tuberkelbazillen im Blute nachweisen, und zwar vom Frühstadium der Erkrankung an.

Lüdke hat auch in 14 Fällen hochgradiger Lungentuberkulose Bazillen im Blute gefunden.

Die Seltenheit der Krankheitsübertragung durch das Ovulum wird von Gärtner in ähnlicher Weise dargetan. Dazu ist es fraglich, ob ein mit dem Tuberkelbazillus imprägniertes Ei entwicklungsfähig ist.

Dagegen liegen für einen anderen, pränatalen Infektionsmodus, die Infektion durch die Placenta, wichtige Belege vor.

Schmorl und Geipel haben unter 26 Placenten tuberkulöser Mütter 9 mal tuberkulöse Herde und Tuberkelbazillen gefunden, darunter bemerkenswerter Weise auch bei zwei Frauen, die klinisch eine initiale Tuberkulose aufwiesen. Diesen beiden Fällen läßt sich also nicht der Einwand machen, die anderen gegenüber gerechtfertigt ist, daß bei der Mutter eine Miliartuberkulose oder eine progressive Phthise vorgelegen hätte, die den Uebertritt von Bazillen in die Placenta und das kindliche Blut ermöglichte.

Seit 1904 hat Schmorl von 12 Placenten tuberkulöser Mütter 6 tuberkulös verändert gefunden. Schlimpert hat 7 weitere Placenten untersucht und 5 positive Resultate erhalten. Sitzenfrey konnte auch in 7 Fäl-

len Tuberkelbazillen oder tuberkulöse Veränderungen in der Placenta bezw. Decidua, Nabelschnur und in den Früchten nachweisen.

Der eifrigste Anhänger der Vererbungstheorie, Baumgarten, hat schon früher im Jahre 1890 einen Fall angegeben, der mit Sicherheit auf Uebertragung der Krankheit vor der Geburt zurückzuführen ist.

Merkel hat auch schon im Jahre 1884 einen Fall berichtet: Ein neugeborenes Kind brachte einen tuberkulösen Knochenherd am Gaumen nebst verkästen Halsdrüsen mit auf die Welt und zeigte bei der Sektion einen käsigen Abscess in der linken Hüftgegend; die Mutter starb, hochgradig phthisisch, zwei Tage nach der Geburt an Miliartuberkulose mit Kavernen.

Stöckel fand bei einem 14tägigen Kind einer phthisischen Mutter zahlreiche miliare Knötchen in den Lungen und weit vorgeschrittene Verkäsung der periportalen Lymphdrüsen sowie in der Leber Tuberkel mit Bazillen.

Andrewes (England) sah die Tracheal- und Bronchialdrüsen eines kurz nach der Geburt verstorbenen Kindes verkäst und geschwollen; die Lungen enthielten Miliartuberkel.

Bei einem Foetus des 7. Monats von einer an Miliartuberkulose verstorbenen Schwangeren konnten Schmorl und Birch-Hirschfeld in der Leber spärliche Tuberkelbazillen finden, ohne daß Gewebsveränderungen nachweisbar waren.

Diese bei Neugeborenen innerhalb der ersten beiden Lebenswochen erhobenen Befunde beweisen unzweifelhaft die Möglichkeit einer intrauterinen Uebertragung der Tuberkulose von Mutter auf Kind, falls erstere eine disseminierte Tuberkulose hat.

Nur wenig häufiger sind Beobachtungen tuberkulöser Erkrankungen bei etwas älteren Kindern im 1. und auch im 2. Monat; soweit dabei käsige, aber nicht mehr ganz frische Prozesse gefunden sind, dürften auch sie als Beweis hereditärer Uebertragung zu betrachten sein.

Wir finden dafür zahlreiche Beispiele in der Literatur angeführt. Aronade sagt darüber in seiner Zusammenstellung: „So können wir sagen, daß die Möglichkeit einer Infektion ex patre klinisch kaum in Betracht kommt, daß bei der Infektion ex matre der ovuläre Infektionsmodus mit Wahrscheinlichkeit abgelehnt werden kann, daß hingegen die intrauterine Infektion auf dem Blutwege durch die Placenta nicht nur für die mit tuberkulösen Organveränderungen geborenen, sondern auch für die im ersten Lebenshalbjahr an Tuberkulose zugrunde gehenden Säuglinge in Erwägung gezogen werden muß. Es sei noch erwähnt, daß Schmorl bei Tuberkulose der Placenta auch im Fruchtwasser Tuberkelbazillen gefunden und auf die Möglichkeit einer Infektion auf dem Digestions-, wie auf dem Respirationswege hingewiesen hat. Im ganzen muß die Zahl der angeborenen Tuberkulosen

als spärlich und das Vorkommen von Tuberkulose in den ersten drei Lebensmonaten als selten bezeichnet werden."

Anders als mit der ausgesprochen ererbten Erkrankung an Tuberkulose verhält es sich mit der Disposition zu Tuberkulose.

Der Vererbung der Disposition wird von den meisten Autoren eine bedeutende Rolle zuerteilt. Nach Gärtner kann man ohne die Annahme einer individuellen Disposition nicht auskommen, weil der Mensch nicht zu den für diese Erkrankung bestdisponierten Rassen gehört. Gärtner sieht dieselbe in einer besonders ererbten oder erworbenen chemischen Konstitution der Zellen und Körpersäfte. Einen ähnlichen Standpunkt nimmt Orth ein. Martius läßt eine vererbte Disposition nur in dem Sinne gelten, daß die sexualen Keimzellen bereits minderwertig waren, also die Vererbungselemente eine konstitutionelle Schwäche zur Folge hatten. v. Baumgarten und v. Behring lehnen eine Disposition ab. Ersterer sieht in Disposition, dem Anpassungsverhältnis zwischen Wirt und Parasit, eine Konstante, die nur durch gewisse Nebenumstände beeinflußt wird, z. T. durch die Menge und Virulenz der eindringenden Tuberkelbazillen. v. Behring betrachtet den meist in der Kindheit erworbenen ersten tuberkulösen Herd, der unter Umständen jahrelang latent bleibt, bis eine additionelle Infektion zum Ausbruch der Tuberkulose führt, als prädisponierendes Moment. Heubner

spricht der Disposition eine große Bedeutung zu, ohne den Faktor der Infektion bei den Beziehungen zwischen Mutter und Kind gering einzuschätzen. Er hat mehrfach tuberkulöse Kinder behandelt, bei denen in der Aszendenz schwere Tuberkulose vorgekommen war, ohne daß diese aber auch nur ein einzigesmal mit den Nachkommen persönlich in Berührung gekommen waren oder auf Umwegen ihnen den Infekt hätten vermitteln können. Schlüter gibt in seinem kritischen Werk eine gute Uebersicht über die zur Zeit geltenden Anschauungen. Nach ihm ist die individuelle Disposition ebenso wie die Infektion eine variable Größe, und je nach dem Verhältnis dieser beiden Größen entsteht infolge der Infektion eine in klinischem Sinne eigentliche tuberkulöse Erkrankung leicht, schwer oder gar nicht.

Wegen der engen Beziehungen zwischen Disposition und Infektion sind hier die Wege der Infektion, besonders beim Säugling und Kind, kurz zu erörtern.

Für die Entstehung der ersten Infektion ist bis vor wenigen Jahren auch beim Säugling der aerogene Infektionsmodus als der fast ausschließlich in Betracht kommende angenommen worden. Der häufige Befund von Tuberkelbazillen in den von Phthisikern bewohnten Räumen, die Häufigkeit der primären Bronchialdrüsen- und Lungentuberkulose, die Seltenheit der primären Erkrankung der Me-

senterialdrüsen und des Darmes, waren die Hauptstützen dieser Anschauung.

Die primäre Darmtuberkulose beträgt nach den letzten Sektionsergebnissen von Albrecht auch im Kindesalter nur 0,66%, im Säuglingsalter 1% des tuberkulösen Kindermaterials (Gesamtsektionen 869 tuberkulöser Kinder in 1 Jahr, 191 Säuglinge).

Allerdings hat Ghon nur 2 Fälle von primärer Darmtuberkulose gefunden, so daß dann auf ca. 500 tuberkulöse Kinder nur 2 primäre Intestinaltuberkulose kämen.

Hamburger selbst berichtete seinerzeit über 335 tuberkulöse Kinder, die von Ghon an der Wiener Universitätsklinik seziert worden waren und unter denen kein einziger Fall von isolierter Darmtuberkulose gefunden werden konnte.

So einmütig wurde die überwiegende Häufigkeit der Inhalationstuberkulose angenommen, daß die neueren Lehren v. Behrings allenthalben auf Widerspruch stießen.

v. Behring nimmt nämlich an, daß sehr häufig die erste Infektion im Säuglingsalter durch die in der Mutter- oder Kuhmilch enthaltenen Tuberkelbazillen auf intestinalem Wege erfolgt, und daß demgegenüber die Ansteckung im späteren Alter lediglich eine additionelle Bedeutung habe.

Mit Bezug darauf sagt Aronade: Die mißverständliche Auffassung muß zurückgewiesen werden, als ob v. Behring ausschließlich die Perlsuchtbazillen als Erreger

der Infektion bezeichnet hätte. Allerdings nimmt das Ziel der Gewinnung einer tuberkelbazillenfreien Milch einen so breiten Rahmen in seinen Arbeiten ein, daß dieses Mißverständnis erklärlich erscheint. Uebrigens ist die Bedeutung des Typus bovinus für die Infektion des Säuglings speziell bei der primären Erkrankung des Darmes, der Knochen und Gelenke in wenigen Fällen erwiesen worden.

Auch v. Behring sagt selbst: „Die Neugeborenen sind wegen ihrer leicht permeablen und durch Fermente nicht geschützten Schleimhäute der Aufnahme von Tuberkelbazillen in die Säftemasse so exponiert, daß ich mir ein Ausbleiben der Infektion in einem Raume, in welchem sich ein hustendes phthisisches Individuum befindet, bei ihnen kaum vorstellen kann. Ist doch jetzt zur Genüge bewiesen, daß die Luft nicht bloß Träger sein kann von getrockneten, sondern auch von feuchten Bazillen.

Schloßmann, der ebenfalls die alimentäre Infektion für die bei weitem überwiegende hält, fand daher schon weniger Widerspruch, als er auf der Naturforscherversammlung in Meran 1905 folgender Ueberzeugung Ausdruck gab: Er stellt sich den häufigsten Infektionsmodus in der Weise vor, daß die in den Mund und Rachen gelangten Tuberkelbazillen verschluckt werden, die leicht permeable Schleimhaut des Magens und Darmes passieren und durch den besonders während der Verdauung lebhaften Saftstrom mit Fetttröpfchen dem

Ductus thoracicus zugeführt werden. Der weitere Weg führt rasch durch die Vena cava superior ins rechte Herz und in den Lungenkreislauf. Erst die in den Lungenkapillaren eintretende Verlangsamung des Blutstromes ermöglicht es dem Virus haften zu bleiben und tuberkulöse Veränderungen hervorzurufen. Andererseits könne die Lunge von den Lymphdrüsen des Halses aus absteigend infiziert werden.

Aehnliche Anschauungen werden auch von Calmette und Andvord ausgesprochen.

## II.

Eingehendere Studien über die wirkliche Häufigkeit der Tuberkulose beim Kulturmenschen besitzen wir erst seit der grundlegenden Arbeit Nägelis über diese Frage. Nägeli fragte nicht nach der Häufigkeit der Tuberkulose als Krankheit, sondern nach der Häufigkeit eines tuberkulösen Befundes beim Menschen. Er fragte nicht: „Wie viele Menschen werden tuberkulosekrank?“, sondern: „Wie viele Menschen haben einen, wenn auch noch so geringfügigen tuberkulösen Herd?“ Die Antwort, die er auf die letzte Frage gab, war für den ersten Moment verblüffend genug. Sie lautete: „So gut wie jeder Mensch ist tuberkulös.“ Das ist freilich nicht gleichbedeutend mit tuberkulosekrank, wie wir weiter sehen werden. Nägeli fand in 97% der in Zürich verstorbenen Erwachsenen Zeichen von

Tuberkulose. Diese von Nägeli in Zürich gefundenen Zahlen sind seither mehrfach auch für andere Städte geltend bestätigt worden. Man darf also wohl verallgemeinern und annehmen, daß in den Städten alle oder fast alle Erwachsenen einen tuberkulösen Herd in sich tragen. Nach den Nägeli'schen Untersuchungen sind also fast alle gesunden oder alle nicht aktiv Tuberkulösen als inaktiv tuberkulös anzusehen.

Es ist ja nun sehr naheliegend zu fragen, wann, d. h. in welchem Alter infizieren sich denn die Menschen eigentlich mit dem Tuberkelbazillus, wann acquirieren denn die Menschen die Tuberkulose? Hamburger hat schon versucht, diese Frage zu beantworten, und zwar durch Zusammenstellung eines größeren Leichenmaterials, das aus dem St. Anna-Kinderspitale in Wien stammte und das von dem Prosektor Prof. A. Ghon gerade auf diese Frage hin genau seziert worden war. Diese erste diesbezügliche, zusammen mit Sluka veröffentlichte Zusammenstellung bezog sich auf ein Leichenmaterial von 401 Kindern und ergab für das Alter von 7—10 Jahren eine Häufigkeit der Tuberkulose von 64%, für das Alter von 11—14 Jahren von 77%. Die Untersuchungen wurden fortgesetzt, und zwei Jahre später verfügte er bereits über ein sehr genau durchgearbeitetes Sektionsmaterial von 848 Kinderleichen. Für den Zeitraum von 7—10 Jahren fand er unter Hinzuziehung der 401 Fälle von früher 63%, für das Alter von

11—14 Jahren 70% Tuberkulose. Diese Zahlen beziehen sich natürlich nicht auf Tuberkulosehäufigkeit bei allen Kindern, müssen vielmehr ursprünglich als viel zu hoch für die Allgemeinheit angesehen werden, denn im Spital finden sich gerade aktiv Tuberkulöse in unverhältnismäßig großer Zahl zusammen.

Die Statistik der Säuglingstuberkulose entbehrt bis auf wenige Ausnahmen noch der einheitlichen Grundlagen, die ebenfalls für dieses Lebensalter gefordert werden müssen; daher die weitgehenden Differenzen, die folgende Zusammenstellung illustrieren möge.

Tabelle I.

| Autoren | Gesamtzahl d. Sektionen im 1. Lebensjahre | Tuberkulose in Prozenten |
|---|---|---|
| Biedert | 1 308 | 6,8 |
| Fröbeli | 16 581 | 2,5 |
| Monrad | 356 | 9,2 |
| Müller | 49 | 12,0 |
| Racynsky | 828 | 8,8 |
| Kossel | 226 | 6,0 |
| Orth | 287 | 3,4 |
| Stirnimann | 591 | 7,1 |
| Hamburger-Sluka | 154 | 15,0 |
| Säuglingsheim Dresden, Binswanger | 532 | 6,8 |
| Sehlbach | 1 157 | 7,8 |
| Harbitz | 123 | 20,3 |
| Cornes | 748 | 5,9 |
| Aronade | 246 | 5,4 |
| Albrecht | 1 300 | 14,6 |

Die großen Zahlenunterschiede bedürfen einer Erläuterung. Sie erklären sich einerseits aus dem größeren oder geringeren Sektionsmaterial; kleine Zahlen geben naturgemäß größere Fehlerquellen. Ferner ist die verschiedene Beteiligung der einzelnen Lebensmonate wesentlich. Die kleinen Zahlen von Fröbelius finden z. B. durch das Ueberwiegen der ersten Lebensmonate, in denen die Tuberkulose erfahrungsgemäß selten ist, ihre Erklärung. Die hohen Zahlen von Hamburger und Sluka sind, wie die Verfasser angeben, aus einem hochpathologischen Material gewonnen. Die überraschend hohe Prozentzahl der Tuberkulösen bei dem Harbitzschen Material schließlich enthält auch die „latenten Herde", von denen es also nicht feststeht, ob sie zu einer tuberkulösen Erkrankung geführt hätten. Nach seinen Untersuchungen erscheint die tuberkulöse Infektion, besonders die der Halsdrüsen, schon im Säuglingsalter verbreiteter zu sein, als man bisher glauben mochte. Uebrigens läßt Harbitz den Einwand, daß sein Material besonders pathologisch sei, nicht gelten.

Immerhin geben uns die am Krankenhausmaterial ermittelten Zahlen keine richtige Vorstellung von der wirklichen Verbreitung der Tuberkulose unter der Bevölkerung. Hierzu ist das Verhältnis aller lebenden, d. h. auch gesunden Säuglinge zu berücksichtigen. Nach der preußischen Statistik starben auf 10000 Säuglinge 26 an Tuberkulose. Finkelstein

berechnet auf 560 Säuglinge der Charité und des Berliner Waisenhauses 72 Todesfälle an Tuberkulose, oder 120 auf 10000, und die Zahlen von Baginsky gehen darüber noch hinaus (unter 2520 Säuglingen: 73 Todesfälle an Tuberkulose = 290 unter 10000). Forcyth, der die Todesursache von 1202 im Kinderspital gestorbenen Säuglingen feststellte, fand in 128 Fällen = 12% Tuberkulose, während der staatliche Bericht die erheblich niedrigere Zahl von 5% aufweist.

## III.

Die Diagnose der Tuberkulose ist sehr oft mit großen Schwierigkeiten verbunden, und zwar ganz besonders im frühesten Kindesalter. Es rührt dies davon her, daß sich kleine tuberkulöse Herde durch die physikalischen Untersuchungsmethoden oft nicht nachweisen lassen. In solchen Fällen kann man nur Wahrscheinlichkeitsdiagnosen stellen auf Grund allgemeiner Symptome, wie Husten, Abmagerung, Fieber, Anämie, Appetitlosigkeit usw. Ein Teil dieser Allgemeinsymptome kommt bei Neugeborenen und Säuglingen auch differentialdiagnostisch für die häufigen Ernährungsstörungen in Betracht. Und doch wäre es unendlich wichtig, möglichst frühzeitige, sichere Diagnose zu stellen, da bekanntlich die Heilbarkeit der Tuberkulose um so größer ist, je früher die Behandlung einsetzt. Von diesem Gesichtspunkte aus sind die neuen „biologi-

schen“ Untersuchungsmethoden sehr zu begrüßen; ihr gemeinsames Prinzip ist, den Körper auf seine Reaktionsfähigkeit gegen einverleibtes Tuberkulin zu prüfen. Der gesunde Mensch reagiert nur auf große Dosen dieses Giftes, während beim Tuberkulösen schon Spuren eine Reaktion hervorrufen; letzterer ist gegen Tuberkulin „überempfindlich“ geworden.

Die einzelnen Methoden stehen sich hinsichtlich ihrer Ungefährlichkeit und leichten Ausführbarkeit nicht gleich; am einfachsten und für ambulatorische Anwendung am geeignetsten erscheint mir z. Z. die von Moro angegebene perkutane Tuberkulinreaktion.

Auf die gütige Anregung von Herrn Prof. Karl Seitz stellte ich diese Reaktion in der Kinderpoliklinik des Reisingerianums in München bei einer Anzahl von Kindern im frühesten Alter an. Ich untersuchte 110 Kinder, und zwar berücksichtigte ich nur solche Kinder, die bis zu 3 Jahre alt waren. Die Reaktion wurde genau nach Moros Angaben ausgeführt: Auf eine Hautpartie von 5 cm Durchmesser wurde ein erbsengroßes Stück Salbe ca. eine halbe Minute lang mit dem Finger unter mäßigem Druck eingerieben. Die Salbe wurde in der Kronenapotheke in München angefertigt. Als Inunctionsstelle wurde meist die Haut über dem Schwertfortsatz benutzt; die hier befindliche Grube erleichterte das Auffinden der Inunctionsstelle bei der Kontrolle. Einige Male umrandete ich die Stelle, um zu sehen, ob die

Knötchen auch außerhalb derselben auftreten, und zwar verwendete ich dazu entweder einen nassen Höllensteinstift oder einen zum Beschreiben von Glas bestimmten Blaustift; der gewöhnliche Dermatograph eignet sich nicht dazu, da die mit ihm gemachten Striche schon nach einem Tage nicht mehr sichtbar sind. Eine derartige Umrandung ist übrigens nicht nötig, denn wenn man die Einreibungsstelle stets gleich groß macht, läßt es sich leicht feststellen, ob die Knötchen einen größeren Bezirk einnehmen.

Falls die Haut über dem Schwertfortsatz nicht rein war, wurde eine andere Stelle der Brust oder eines Armes genommen; es war dies nur bei zwei Fällen nötig. Ein nachträglicher Schutzverband wurde nicht angelegt; doch wurde den Leuten verboten, die Stelle innerhalb der nächsten 24 Stunden abzuwaschen. In der Regel wurde die erste Besichtigung des Einreibungsbezirkes nach 24 Stunden, die nächste nach 24 Stunden, dann alle 2 –3 Tage vorgenommen. Jedesmal wurde der Perkussions- und Auskultationsbefund kontrolliert.

Beim negativen Ausfall der Reaktion bleibt die eingeriebene Hautpartie dauernd unverändert; das positive Ergebnis zeigt sich in mehr oder weniger zahlreichen und verschieden großen Knötchen. Es ist vorteilhaft, die Stärke des Ausfalls in Grade einzuteilen. Ich hielt mich an die von Moro gegebene Einteilung.

1. Schwache Reaktion:

Am Orte der Einreibung erscheinen nach 24—44 Stunden, selten später, ganz vereinzelte (2 bis ca. 10), zumeist deutlich gerötete, selten unscheinbar blasse Knötchen, deren Durchmesser 1—2 mm beträgt. Zumeist verschwinden diese Effloreszenzen schon nach wenigen Tagen, ohne jemals einen Juckreiz erzeugt zu haben.

2. Mittelstarke Reaktion:

Am Orte der Einreibung schießen meist schon im Laufe der ersten 24 Stunden sehr zahlreiche (bis 100 und mehr) miliare und größere (bis 3 mm im Durchmesser haltende), rote Knötchen auf. Die Haut in der Umgebung der Effloreszenzen ist mäßig gerötet. Die Reaktion bleibt auf die Inunctionsstelle beschränkt und pflegt anfangs von leichtem Juckreiz begleitet zu sein; sie bleibt mehrere Tage unverändert bestehen und blaßt erst allmählich ab.

3. Starke Reaktion:

Am Orte der Einreibung erscheinen meist schon nach wenigen Stunden sehr zahlreiche (bis 100 und mehr) größere rote Knötchen auf entzündeter Basis. Die Dermatitis geht stets mit Juckreiz einher. Manche Effloreszenzen zeigen Exsudation und können einen Durchmesser von 5—8 mm erreichen. Der Ausschlag ist nicht auf die Einreibungsstelle beschränkt, sondern breitet sich auch in der nächsten Umgebung aus. Nach einigen Tagen trocknen die

papulösen Efflorescenzen ein und schuppen sich ab. Nach zwei Wochen ist außer einer bräunlichen Pigmentation an der Haut nichts mehr zu bemerken.

Die dritte Reaktionsform beobachtete ich unter 15 positiven Proben überhaupt nicht; im Säuglingsalter die zweite 1 mal, die erste 3 mal; im 1.—3. Jahre die zweite 6 mal, die erste 5 mal. Ein 2 Monate altes Mädchen mit einer Pädatrophie hatte an der Stelle der Einreibung zahlreich Ecchymosen.

Ich habe bei allen 110 Fällen Kontrollimpfungen nach v. Pirquet gemacht, um den Ausfall der Moroschen Reaktion nachzuprüfen.

Die alte probatorische subkutane Tuberkulininjektion nach Koch ist einerseits umständlich, da sie genaue klinische Beobachtung der Kinder vor und nach der Impfung mit regelmäßigen Temperaturmessungen verlangt, andererseits ist sie bei Säuglingen nicht immer ganz zuverlässig, da Kinder im ersten Jahre aus allerhand Gründen häufig fiebern. Sie konnte deswegen niemals Gemeingut der praktischen Aerzte werden. Anders steht es dagegen mit dem Verfahren von Pirquet: Es kann in der Poliklinik in der Sprechstunde bequem ausgeführt werden; es verlangt keine langwierige vorherige Beobachtung des Kindes; es hat keinerlei nachteilige Folgen für den geimpften Säugling, im besonderen tritt Fieber nach unseren Beobachtungen nach der Impfung nicht auf.

Natürlich ist hierbei Voraussetzung, daß eine Infektion der Impfstelle auf das sorgfältigste vermieden wird; Kinder, welche an irgendwelchen Eiterungen leiden, dürfen dem Pirquet'schen Verfahren nicht unterworfen werden.

Bei dieser Gelegenheit verdient hervorgehoben zu werden, daß an der Kinder-Poliklinik des Reisingerianums in München stets ein etwas modifiziertes Impfverfahren angewandt wird: Ich benutzte stets nur unverdünntes Alttuberkulin zu den Pirquet'schen Impfungen. Es wurden zwei 5 mm lange, nicht blutende Impfschnitte meist am rechten Arm in einer Entfernung von ca. 2 cm untereinander mit der schräg gehaltenen Lanzette gesetzt, dann brachte ich mit dem vordersten Ende einer zweiten Klinge Spuren eines Tropfens Tuberkulin in den oberen Schnitt und ließ es eintrocknen.

Bei diesem Vorgehen fielen nach meinen Erfahrungen die sogenannten fraglichen Reaktionen fort, es gab nur deutlich positive und absolut sicher negative Ergebnisse der Impfung.

Eine Veranlassung, verdünntes Tuberkulin zu den Impfungen zu nehmen, hatte schon Siegert nicht für nötig erachtet. Darauf, daß jedesmal nur minimale Bruchteile eines Tropfens verimpft wurden, hat Siegert hingewiesen.

In der oben geschilderten Weise wurden alle Fälle nach Moro eingerieben, dann zwei

oder drei Tage nach der Einreibung nach v. Pirquet geimpft, und in der folgenden Tabelle sind sämtliche beobachtete Fälle zusammengestellt.

Tabelle II.

| | Zahl der Fälle | Ergebnisse der perkutanen Probe nach Moro | Ergebnisse der Cutan-Impfung nach v. Pirquet |
|---|---|---|---|
| Manifeste Tuberkulose . . | 2 | positiv: 2<br>negativ: 0 | positiv: 2<br>negativ: 0 |
| Verdacht auf T—b . . . . . | 2 | positiv: 2<br>negativ: 0 | positiv: 2<br>negativ: 0 |
| Kein Verdacht auf T—b . . | 106 | positiv: 11<br>negativ: 95 | positiv: 12<br>negativ: 94 |

Von den 2 klinisch sicher als tuberkulös Diagnostizierten reagierten 2 (der eine 1., der andere 2. Grades). Zu den 2 suspekten Fällen zählte ich auch 2 positiven Ausfalles (beide 2. Grades). 106 Fälle ohne Verdacht auf Tuberkulose wurden beobachtet; davon reagierten auf die Salbenprobe 11 positiv, d. i. 10,3% (der 2. Grad 1 mal, der 1. 2 mal), auf die Cutanimpfung 12 positiv, d. i. 11,3%.

Folgende Erkrankungen waren vertreten:

Tabelle III.

| | Zahl der Fälle | davon positiv | Salbenreaktion I. Grad | Salbenreaktion II. Grad | Salbenreaktion III. Grad | Cutan-Impfung; davon positiv |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Lichen urticatus | 1 | — | — | — | — | — |
| Retropharyngealabszess | 1 | — | — | — | — | — |
| Pertussis | 6 | 3 | 3 | — | — | 3 |
| Lues congenita | 2 | — | — | — | — | — |
| Tonsillen hypertrophie | 1 | — | — | — | — | — |
| Bronchopneumonie | 5 | — | — | — | — | — |
| Lymphadenitis acuta | 1 | — | — | — | — | — |
| Exsudative Diathese | 1 | — | — | — | — | — |
| Intertrigo | 7 | 1 | 1 | — | — | 1 |
| Phimosis | 1 | — | — | — | — | — |
| Bronchitis | 42 | 6 | 2 | 4 | — | 7 |
| Angina catarrhalis | 2 | — | — | — | — | — |
| Gastroenteritis | 1 | — | — | — | — | — |
| Rachitis | 8 | — | — | — | — | — |
| Hernia umbilicalis | 1 | — | — | — | — | — |
| Otitis media | 1 | — | — | — | — | — |
| Dyspepsie | 6 | — | — | — | — | — |
| Soor | 1 | 1 | — | 1 | — | 1 |
| Contusio brachii | 1 | — | — | — | — | |
| Vermes | 1 | — | — | — | — | — |
| Cerebrale Kinderlähmung | 1 | — | — | — | — | — |
| Urticaria pigmentosa | 1 | — | — | — | — | — |
| Ekzema | 2 | — | — | — | — | — |
| Stomatitis aphthosa | 2 | — | — | — | — | — |
| Obstipatio | 2 | — | — | — | — | — |
| Enteritis | 5 | — | — | — | — | — |
| Urticaria | 2 | — | — | — | — | — |
| Pemphigus | 1 | — | — | — | — | — |

Nach meinen Erfahrungen ist die Salbenreaktion streng spezifisch. Alle Fälle, die auf Tuberkulinsalbe positiv reagierten, ergaben auch bei der cutanen Tuberkulinimpfung nach v. Pirquet ein positives Resultat. Einer positiven Salbenreaktion ohne positiven Pirquet bin ich bisher niemals begegnet, alle negativen

Ausfälle der Salbenprobe zeigten auch bei der Cutanimpfung negatives Resultat; nur ein $1^3/_4$jähriges Mädchen mit einer Bronchitis ergab bei der Salbenprobe negatives Resultat, während die Cutanimpfung positiv reagierte. Darin sind viele Beobachter einig, daß die v. Pirquetsche Methode streng spezifisch ist, gerade auch latente oder ausgeheilte tuberkulöse Herde anzuzeigen.

In der folgenden Tabelle sind die Fälle nach ihrem Alter zusammengestellt, die Säuglinge sollen besonders betrachtet werden, weil gerade bei ihnen einzelne Autoren voneinander abweichende Befunde über die Zahl der positiv Reagierenden erhielten und so über die Zuverlässigkeit der Reaktion überhaupt Zweifel erhoben.

Tabelle IV.

| | Zahl der Fälle | Salbenprobe | | Cutanimpfg. | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | positiv | negativ | positiv | negativ |
| 1. Lebensmonat | 3 | — | 3 | — | 3 |
| 2. „ | 11 | 6 | 11 | 6 | 11 |
| 3. „ | 7 | 1 | 6 | 1 | 6 |
| 4. „ | 6 | 1 | 5 | 1 | 5 |
| 5. „ | 3 | — | 3 | — | 3 |
| 6. „ | 8 | — | 8 | — | 8 |
| 7. „ | 5 | 1 | 4 | 1 | 4 |
| 8. „ | 4 | 1 | 3 | 1 | 3 |
| 9. „ | 4 | — | 4 | — | 4 |
| 10. „ | 2 | — | 2 | — | 2 |
| 11. „ | 1 | — | 1 | — | 1 |
| 12. „ | 1 | — | 1 | — | 1 |
| 1.—$1^1/_2$ Lebensjahr | 20 | 3 | 7 | 3 | 7 |
| $1^1/_2$—2. „ | 15 | 4 | 11 | 5 | 10 |
| 2.—$2^1/_2$ „ | 8 | 2 | 6 | 2 | 6 |
| $2^1/_2$—3. „ | 12 | 3 | 9 | 3 | 9 |

In ganz besonderer Weise interessiert uns in dieser Tabelle die Zahl der positiven Reaktionen unter den Säuglingen. Von 55 Säuglingen der verschiedensten Altersstufen reagierten im ganzen 4 positiv, davon entfällt 1 von 7 auf 3monatige Säuglinge, 1 von 6 auf 4monatige Säuglinge, 1 von 5 auf 7monatige und 1 von 4 auf 8monatige. An einem $1^3/_4$jährigen Zwillingspaar zeigte der eine bei der Salbenprobe 2. Reaktionsform, bei der Cutanimpfung ganz deutliche Papeln, Durchmesser 15 mm, während der andere bei beiden Proben keine positive Reaktion aufwies. Wir sehen aus Tabelle IV, daß in meinen aus ganz gemischtem Krankenmaterial bestehenden Fällen eine Häufigkeit von 7% im Säuglingsalter, von 20% im 2. Lebensjahre, von 25% im 3. Lebensjahre auftrat. (Siehe auch Tab. VII.)

## IV.

Es ist nun die Frage, wie meine Resultate mit denen anderer Beobachter übereinstimmen?

v. Pirquet, der die Tuberkulinreaktion systematisch zur statistischen Feststellung der Tuberkulosehäufigkeit im Kindesalter bezw. in den einzelnen Lebensjahren verwendete, kam es an 988 Fällen zu folgenden Prozentzahlen:

Tabelle V.

| Monate | | | Jahre | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0–3 | 3–6 | 6–12 | 1–2 | 2–4 | 4–6 | 6–10 | 10–14 |
| — | 5% | 16% | 24% | 37% | 53% | 57% | 68% |

Zu ähnlichen Zahlen gelangte Moro auf Grund der Ergebnisse der Perkutanreaktion an 1034 Kindern. In der Tat zeigt die nächste Tabelle ein mit den Untersuchungen v. Pirquets übereinstimmendes Ergebnis, wie auch ich es an meinem Material gefunden habe.

Tabelle VI.

| Monate | | | Jahre | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0–3 | 3–6 | 6–12 | 1–2 | 2–4 | 4–6 | 6–10 | 10–14 |
| — | 3% | 27% | 26% | 35% | 41% | 50% | 60% |

Auffallend ist an dem Moroschen Material der fast vollständige Mangel positiver Hautreaktion in den ersten 6 Lebensmonaten. Also sagt Moro: „Daß die Empfindlichkeit der Haut gegenüber dem Tuberkulin im ersten Lebenshalbjahr gering ist, und daß ein negativer Ausfall der Hautreaktionen in diesem Lebensalter nicht mit Sicherheit gegen die klinische Diagnose der Tuberkulose verwertet werden kann.“

In der folgenden Tabelle sind meine Re-

sultate nach Prozentzahlen nach Altersstufen zusammengestellt:

Tabelle VII.

| Alter | Positive Salben-reaktion in Proz. | Positive Cutan-reaktion in Proz. |
|---|---|---|
| 0— 3 Monate | 5 | 5 |
| 3— 6 „ | 6 | 6 |
| 6—12 „ | 12 | 12 |
| 1—2 Jahre | 20 | 23 |
| 2—3 „ | 25 | 25 |

Die Prozentzahl der bei mir positiv reagierenden Säuglinge mit 11% im ersten Lebenshalbjahr ist also gegenüber den Moroschen Angaben (3%) und der Pirquetschen (5%) eine sehr große. Im übrigen haben weder v. Pirquet noch Moro in den ersten drei Lebensmonaten positive Reaktion aufgewiesen, während mein Material ein positives Resultat in 5% der Fälle ergibt. Der zitierte Morosche Satz ist also nur bedingt anzuwenden, d. h. der negative Ausfall der Reaktion bei den genannten Autoren ist nicht beweisend für die Allgemeinheit. Gerade in Bezug auf die Zahl der positiv reagierenden Säuglinge in den ersten beiden Altersstufen bis 3 und von 3 bis 6 Lebensmonate weichen nun die Befunde der übrigen Autoren sehr voneinander ab. Ich will hier nur einige Autoren anführen.

Siegert berichtet: In der Sitzung der südwestdeutschen und rheinisch-westfälischen

Gesellschaften für Kinderheilkunde konnte keiner der zahlreichen Pädiater von positiven Resultaten bei Säuglingen in den ersten 6 Lebensmonaten erzählen, nur der Verfasser hat 4 Fälle beobachtet, deren positiver Reaktionsausfall durch die Sektion durch Vorhandensein organischer Tuberkulose bestätigt wurde.

Morgenroth beobachtete unter 200 Säuglingen 9 positive Reaktionen nach Pirquets Cutanimpfung; von den ersten 3 Monate alten reagierten 1, von den 3—6 Monate alten 4. Durch die Sektion konnte in jedem Fall erwiesen werden, daß der positive Ausfall der cutanen Impfung die vorhandene Tuberkulose richtig angezeigt hatte. Der Autor schließt daraus: „Die cutane Tuberkulinimpfung sollte vom praktischen Arzte in jedem Falle angewandt werden, wo offene Tuberkulose der Umgebung des Säuglings vorkommt und eine tuberkulöse Erkrankung des Kindes angenommen werden kann. Sie entscheidet über die Diagnose Tuberkulose im Säuglingsalter. Der umständlichen, nicht immer ganz ungefährlichen und manchmal nicht zuverlässigen subcutanen Impfung bedarf es nicht mehr."

K. E. Veit fand unter 182 Säuglingen bei 59 von 0—3 Monaten 1, bei 62 von 3—6 Monaten 1, bei 61 vom 6.—12. Monat 8 positiv reagierende Resultate und kommt zu folgenden Schlußsätzen: „Die Cutanimpfung ist ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel, vor allem im Säuglingsalter, jedoch unterstützt

sie auch wesentlich die Diagnose im Kindesalter."

Berechtigen uns aber diese Abweichungen in den Angaben der einzelnen Autoren anzunehmen, daß die cutane und percutane Reaktion für den Säugling nicht die gleiche Spezifität und Zuverlässigkeit besitzt wie für die älteren Kinder? Diese Abweichungen ließen sich doch recht wohl aus der Verschiedenartigkeit der geimpften Säuglinge, aus der mehr oder minder großen familiär tuberkulösen Beobachtung, aus der Art der Ernährung (nach Behring) erklären.

Die einzelnen Autoren kommen jedoch auf Grund ihrer Beobachtungen zu verschiedenen Urteilen.

Siegert sagt: „Die cutane Tuberkulinreaktion ist im frühesten Säuglingsalter, wie zu jeder Lebenszeit, spezifisch und den gleichen Gesetzen unterworfen, zeigt sowohl den Beginn tuberkulöser Erkrankungen wie beim Abklingen deren Heilung an. Wo sie fehlt, beweist sie das Fehlen eines tuberkulösen Herdes oder die Ueberflutung des dem Exitus nahen Tuberkulösen mit Tuberkulotoxin wie bei miliarer Tuberkulose, tuberkulöser Meningitis etc. oder aber die vorübergehende Unterdrückung der Hautreaktion durch spezifische Hautveränderung, wie wir sie bis jetzt durch v. Pirquet für die Masern kennen."

Moro kommt zu dem Schlusse: „Im 1. Lebensjahre versagen auch bei manifester Tuberkulose im Gegensatz zur subcutanen In-

jektion sehr häufig beide Proben (cutane Impfung und Salbenreaktion)." Der Grund dafür liegt wahrscheinlich darin, daß die Zellen der Haut zur Antikörperbildung zu dieser Zeit noch nicht genügend befähigt sind. Der negative Ausfall der Cutanreaktion im frühen Säuglingsalter ist demnach kein Beweis gegen v. Behrings Lehre von der Phthisisgenese.

Aber meine Erfahrungen entsprechen den Resultaten Müllers, die er mit der Pirquetschen Reaktion erzielt hat, dessen Tabelle ich zum Vergleich wiedergebe.

Tabelle VIII.

| Alter | Gesamtzahl der Geimpften | Positive Reaktion | Negative Reaktion | Prozentzahl der positiv Reagierenden |
|---|---|---|---|---|
| 0— 3 Monate | 160 | 13 | 147 | 8,1 |
| 3— 6 „ | 158 | 11 | 147 | 7,0 |
| 6—12 „ | 137 | 16 | 121 | 11,7 |
| 1— 2 Jahre | 67 | 15 | 52 | 22,4 |
| 2— 4 „ | 82 | 25 | 57 | 30,5 |
| 4— 6 „ | 57 | 21 | 36 | 36,8 |
| 6–10 „ | 139 | 50 | 89 | 36,6 |
| 10—14 „ | 149 | 80 | 69 | 53,7 |

Und Müller konnte in 54 Fällen den Ausfall der Cutanreaktion bei Säuglingen durch die Sektion kontrollieren, 8 davon hatten positive Reaktion gezeigt, bei ihnen fand sich auch bei der Sektion Tuberkulose; bei den 46 Fällen mit negativer Reaktion fand sich nur

in einem einzigen Fall Tuberkulose; hier handelte es sich aber um Miliartuberkulose; bei der sich auch bei größeren Kindern häufig positive Reaktion einstellt.

Nach diesem Sektionsbefunde ist er zu dem Schluß gekommen, daß die Cutanreaktion auch bei Säuglingen spezifisch und zuverlässig ist.

## V.

Zusammenfassend möchte ich zum Schluß hervorheben:

1. Die Morosche Salbenreaktion ist beim Säugling und bei Kindern bis zu 3 Jahren der v. Pirquetschen Cutanprobe vollständig gleichwertig, besonders auch in den ersten 6 Lebensmonaten, wie ich gefunden habe.

2. Es hat sich zeigen lassen, daß die mit Hilfe der Percutanreaktion nach Moro und der Cutanreaktion neben v. Pirquet gewonnenen Zahlen beim Säugling und frühen Kindesalter ungefähr den tatsächlichen Verhältnissen entsprechen, wie die aus dem Sektionsmaterial berechneten Zahlen (Tabelle I) ergeben haben.

3. Auch meine Erfahrungen stimmen mit den anatomischen Statistiken überein, daß die Häufigkeit der Tuberkulose als Obduktionsbefund mit dem Lebensalter des Kindes ansteigt.

4. Die Morosche Reaktion ist einfacher auszuführen als die v. Pirquetsche, und da

die v. Pirquetsche Probe — nach meinen poliklinischen Erfahrungen wenigstens — vom Publikum wegen ihrer oberflächlichen Aehnlichkeit mit einer „Impfung“ perhorresziert wird, so ist die Morosche Probe dem praktischen Arzt mehr zu empfehlen.

* * *

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Karl Seitz, für seinen freundlichen Rat und für die Ueberlassung des Krankenmaterials meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Auch den Herren Dr. Mennacher und Dr. Ichenhäuser bin ich für die Kontrolle der Reaktionsresultate zu Dank verpflichtet. Ferner möchte ich Herrn Geheimrat Prof. v. Bauer für die gütige Uebernahme des Referates bestens danken.

# Literatur-Verzeichnis.


1. Albrecht: Ueber Tuberkulose des Kindesalters. Wiener klin. Wochenschrift 22. 1909, Nr. 10, S. 3—7.
2. — L. c. B. 9.
3. Aronade: Ueber Säuglingstuberkulose. Beitr. z. Klinik der Tuberkulose 13. 1909, Heft 2, S. 209.
4. — Die Tuberkulose der Säuglinge. Ergebn. der inn. Medizin und Kinderheilkunde. 1909, Bd. IV.
5. Andrewes: Referat in der deutsch. med. Wochenschrift 1903, V. B., S. 64.
6. Biedert: Fröbelius, Monrad, Müller, Raczynsky nach Harbitz, zit. A. 16.
7. Binswanger: Ueber Häufigkeit der Tuberkulose im ersten Lebensjahre. Arch. für Kinderheilk. 43.
8. Baginsky: Lehrbuch der Kinderkrankheiten. 7. Aufl. Leipzig 1902, S. 354.
9. v. Behring: Tuberkuloseentstehung, Tuberkulosebekämpfung und Säuglingsernährung. Beitr. zur exp. Therapie. 1904, Heft 8.
10. — Moderne phthiseogenetische und phthiseotherapeutische Probleme in historischer Beleuchtung. Ebenda 1906, Heft 11.
11. — Ueber alimentäre Tuberkuloseinfektionen im Säuglingsalter. Beitr. z. Klinik der Tuberkulose. 1904, Heft 2, S. 83.
12. v. Baumgarten: Ueber latente Tuberkulose. Volkmanns Samml. klin. Vortr. Nr. 218.
13. Lehrbuch der pathologischen Mykologie.
14. Calmette Andvord: Zit. nach Fürst cf. 3.

15. Finkelstein: Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. Berlin 1905, S. 153.
16. Gohn: Bisher nicht im Zusammenhang publizierte Sektionsbeobachtungen, zum Teil mitgeteilt von F. Hamburger. Wien. klin. Wochenschrift 1907, Nr. 36.
17. Gärtner: Ueber die Erblichkeit der Tuberkulose. Zeitschrift für Hyg. 13. 1893, S. 101.
18. Heubner: Diskussionsbemerkung zu dem Vortrage Schlossmanns. Verhandl. der Gesellschaft für Kinderheilk. 22. 1905.
19. — Familiäre Prophylaxe der Tuberkulose. Zeitschr. für Tuberkulose 1905, Nr. 1, S. 33.
20. Hamburger und Sluka: Zur Kenntnis der Tuberkulose im Kindesalter. Ebenda 62.
21. — Allgemeine Pathologie und Diagnostik der Kindertuberkulose, S. 53.
22. — Die Tuberkulose als Kinderkrankheit. Münchener med. Wochenschr. 1908.
23. Kossel: Ueber die Tuberkulose im frühen Kindesalter. Zeitschr. für Hyg. 22. 1896, Heft 1, S. 60.
24. Lücke: Ueber den Nachweis von Tuberkelbazillen im Blut bei Lungentuberkulose. Wiener klin. Wochenschrift 1906, Nr. 31.
25. Merkel: Zeitschr. für klin. Medizin 1884, Bd. 8, S. 559.
26. Monti: Ueber Tuberkulose, Kinderheilkunde in Einzeldarstellung 191, Heft 9, S. 116.
27. Moro: Ueber eine diagnostisch verwertbare Reaktion der Haut auf Einreibung mit Tuberkulinsalbe. Münchener med. Wochenschrift 1908, Nr. 5.
28. — Weitere Erfahrungen über die perkutane Tuberkulinreaktion. Münchener med. Wochenschrift 1908, Nr. 9, S. 484.
29. — Klinische Ergebnisse der perkutanen Tuberkulinreaktion. Beitr. z. Klinik der Tuberkulose, Bd. XII, Heft 2.
30. Müller S.: Ueber den Wert der Pirquet'schen Reaktion. Arch. f. Kinderheilk., Bd. 50.
31. Morgenroth: Die kutane Tuberkulinimpfung nach v. Pirquet bei Kindern des ersten Lebensjahres. Münchener med. Wochenschrift 1908, Nr. 26.

32. Nägeli: Virchows Archiv 1900, Bd. 160.
33. Orth: Zit. nach L. Fürst „Die intestinale Tuberkulose-Infektion mit besonderer Berücksichtigung des Kindesalters". Stuttgart 1905, S. 9.
34. v. Pirquet: Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderheilkunde. 1907.
35. Rosenberger: Journ. of Amer. med. Ass. 1909, 19. Juni, ref. deutsch. med. Wochenschr. 1909, S. 1281.
36. Sitzenfrey: Die Lehre von der kongenitalen Tuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der Placentartuberkulose. Berlin 1909, S. Karger.
37. Stirnimann: Tuberkulose im ersten Lebensjahr. Jahrb. für Kinderheilkunde 61.
38. Sehlbach: Ueber die Häufigkeit der Tuberkulose und die beiden Hauptzeitpunkte der Ansteckung mit derselben im Säuglingsalter Münchener med. Wochenschr. 1908, Nr. 7.
39. Schlossmann: Verhandl. der Gesellsch. für Kinderheilkunde 22. 1905.
40. — Die Tuberkulose als Kinderkrankheit. Ebenda 1909, S. 398.
41. Schmorl & Geipel: Ueber die Tuberkulose der menschlichen Placenta. Münchener med. Wochenschr. 1904, Nr. 31.
42. Schmorl & Birch-Hirschfeld: Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. 9, S. 428.
43. Stöckel: Zentralblatt für Gynäkologie 1904, S. 672 und 733.
44. Schlüter: Die Anlage zur Tuberkulose. Leipzig 1905 b. Auticke.
45. Siegert: Die kutane Tuberkulinreaktion im ersten Lebensjahre. Deutsche med. Wochenschr. 1908, Nr. 39.
46. Veit K. E.: Ueber die Ergebnisse der Kutanreaktion nach v. Pirquet. Mitteilungen aus den Hamburgischen Staatskrankenanstalten, Bd. X, Heft 11.

## Lebenslauf.

Ich, Yochijiro Takeno, japanischer Staatsangehöriger, bin am 4. November 1880 im Regierungsbezirk Osaka geboren; nach Beendigung meines Gymnasialstudiums in Tokyo besuchte ich vom November 1901 bis August 1905 die Kaiserl. Medizinische Akademie zu Chiba, und von November 1905 bis Oktober 1906 studierte ich Kinderheilkunde in der Medizinischen Fakultät der Kaiserl. Universität zu Tokyo.

Im November 1905 habe ich die Approbation als praktischer Arzt in Tokyo erworben, dann war ich seit Oktober 1906 als Privatarzt in Tokyo.

Seit dem Wintersemester 1909 bezog ich zur Erweiterung meiner Kenntnisse die Universität zu München.